Über die
Wirkung des Aloins auf die Nieren.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 24. März 1893

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Kurt Brandenburg

approb. Arzt aus Posen.

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. Dorn.
- Dr. med. Fernow.
- Dr. med. Yamagiva, Arzt.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535713_0227

Meiner lieben Mutter.

Eine der ältesten Arzneipflanzen, die die Heilkunde kennt, ist die Aloë. Schon im Altertum wurde nach dem Zeugnis des Pedanius Dioscorides und Gajus Plinius Secundus der aus den Pflanzen dieser Gattung gewonnene Saft in seiner Wirkung geschätzt und vielfach angewendet. Wie weit verbreitet sein Gebrauch ganz besonders in den letzten Jahrhunderten war, davon geben die zahlreichen aloëhaltigen Mittel eine Vorstellung, die aus jener Zeit, zum Teil unter ganz abenteuerlichem Namen, überliefert sind. So begegnet man der Aloë in älteren Pharmacopöen und Dispensatorien als Pilulae aperientes Rufi, als Elixirium aperitium Clauderi, proprietatis Paracelsi, ad longam vitam. In neuerer Zeit ist der Gebrauch der Aloë auf ärztliche Ordination ein weit beschränkterer geworden, je mehr die Erkenntnis um sich griff, dass diese Pflanze in ihrer Wirkung durchaus nicht ungefährlich ist. Da die Aloë in wiederholten Abführdosen gereicht als Nachwirkung hohe Grade von Hyperämie in den Mastdarmgefässen hervorruft, so gehören bei stärkerer Entwicklung der Hämorrhoidalgefässe Blutungen aus denselben zu den gewöhnlichen Erscheinungen, eine Thatsache, auf welche schon Fallopius in seinen zu Frankfurt erschienenen (1600) „opera omnia“ aufmerksam macht. Unzweifelhaft hat die ungeeignete missbräuchliche Anwendung manchem chronisch entzündlichen Leiden des Darmcanals, vielleicht auch der Entwicklung organischer Übel, namentlich im untern Teil desselben Vorschub geleistet. Die heftige Reizung des Mastdarms teilt sich bei längerer Dauer den weiblichen Genitalien mit und ist dadurch geeignet, unter gegebenen Umständen Ursache zum Abort zu werden. Todesfälle durch Vergiftung mit Aloë sind nur wenige in der Litteratur genannt.

Taylor erwähnt einige Fälle, in denen der Pflanzensaft aus Versehen oder zu Abtreibungszwecken bald in Form der reinen Drogue, bald als eines der zahlreichen aloëhaltigen Geheimmittel eingenommen den Tod zur Folge hatte. Die tödliche Dosis betrug etwa 8—10 g Aloë. Nach Lewin machen es Berichte aus dem Mittelalter wahrscheinlich, dass Kaiser Otto II. durch Aloë, die er zu 16 g auf einmal zu sich nahm, unter den Symptomen einer mit Blutungen einhergehenden Darmentzündung gestorben ist. Den angeführten Fällen sind die starken Reizerscheinungen von Seiten des Darmes gemeinsam. Der Obductionsbefund ergiebt ausgedehnte Entzündung und Ulceration der Schleimhaut des Verdauungstractus, besonders in dessen unterem Teil. Über eine Schädigung anderer Organe durch das Gift sagen die Berichte nichts aus.

Die Kenntnis von der Wirkung des Aloësaftes auf den Organismus wurde erweitert durch eine Beobachtung, die von Kohn im Jahre 1882 gemacht wurde und zwar bei Versuchen, die er mit dem Aloin, dem wirksamen Princip der Aloë, anstellte. Kohn wies durch Tierexperimente nach, dass subcutane Injectionen von genügend grossen Dosen Aloin eine schwere Schädigung des Nierenparenchyms bewirken.

Diese specifische Wirkung des Aloins auf die Nieren, die Aloinnephritis, ist der Gegenstand meiner Arbeit.

Das Aloin ist eine durch ihre chemischen und physikalischen Eigenschaften ebensowohl wie durch ihre pathologische Wirkungsweise wohl charakterisierte Substanz.

Behandelt man den eingedickten Saft aus den Blättern der verschiedenen Aloëarten mit Wasser, so scheidet er sich in ein lösliches Extract und in ein unlösliches Harz. Den Hauptbestandteil des in Wasser löslichen Teils bildet das Aloin, welches sich in den glanzlosen Sorten der Drogue (Aloë hepatica und Barbados-Aloë) krystallinisch vorfindet, während es in den glänzenden Sorten (Aloë capensis und socotrina) amorph vorkommt.

Im Jahre 1850 gelang es T. und H. Smith, aus der Barbados-Aloë das Aloin als krystallinischen Körper zu isolieren.

Es ist ein neutraler ternärer Bitterstoff und erscheint mikroskopisch in schwefelgelben Körnern und

Nadeln. Es ist löslich in Alkalien, Äther, Alcohol, heissem Glycerin und heissem Wasser. Sein Geschmack ist intensiv bitter, seine Lösung in heissem Wasser von aromatischem Geruch. Im Urin der mit Aloinlösung gespritzten Tiere ist es durch eine charakteristische Reaction nachweisbar: man schüttelt den Urin mit Äther aus; der nach dem Stehenlassen über dem Urin abgesetzte Äther wird abgegossen und mit Ammoniak versetzt. Bei gelindem Erwärmen nimmt das Ammoniak eine je nach der Quantität des Aloin mehr oder weniger starke rosenrote Färbung an. Dieselbe verblasst beim Neutralisieren und kehrt bei wiederhergestellter alkalischer Reaction zurück.

Was die Wirkungsweise des Aloin anlangt, so haben zahlreiche Untersuchungen erwiesen, dass es die volle Kraft der Aloë repräsentiert. Es stellt das wirksame Princip des Pflanzensaftes dar und macht, eingenommen, schon in weit geringerer Dosis die abführende Eigenschaft der Aloë geltend als die Drogue selbst.

William Craig behauptete zuerst im Jahre 1875 im Edinb. Medic. Journ., dass er auch von subcutaner Injection einer Lösung von krystallinischem Aloin, das durch langes Stehen gewisse Veränderungen erlitten hatte, und das er „changed Aloin“ nannte, Abführwirkung gesehen habe. Denselben Erfolg will Fronmüller mit subcutanen Injectionen einer wässrigen Aloinlösung gehabt haben, und A. Hiller giebt an, mit einer unter die Haut gespritzten Lösung von Aloin in Glycerin reichliche breiige Stuhlentleerung bewirkt zu haben.

Diesen Behauptungen widerspricht Kohn; seine hypodermatischen Injectionen von Aloin, durch die er bei Geisteskranken Stuhlgang hervorzurufen hoffte, hatten nicht den geringsten Erfolg, obwohl er successive zu weit höheren Dosen schritt als Fronmüller. Waren seine Erfahrungen am Krankenbett ganz negativer Art, so führten die an Tieren angestellten Controllversuche zu einer interessanten Wahrnehmung: Constant fand sich nach Aloin-Einspritzung bei Hunden, Kaninchen und Mäusen eine stark ausgebildete Nephritis. Regelmässig fand er in dem Urin der Versuchstiere neben spärlichen weissen Blutkörperchen stets und meist in ausserordentlich grosser Zahl dunkle, feinkörnige, cylin-

drische Gebilde, denen ein starker Eiweissgehalt entsprach.

Makroskopisch boten ihm die Nieren kaum von der Norm abweichende Verhältnisse. Mikroskopisch fand er die von ihrer Unterlage abgelösten Epithelien der gewundenen Harncanälchen getrübt und körnig; sie liessen nur hin und wieder einen gefärbten Kern erkennen; je nach dem Grade der Erkrankung war der Kernschwund über die ganze Rinde verbreitet, oder es wechselten kernlose Partien mit solchen, wo die Kerne noch mehr oder minder erhalten waren. Die Kerne der Glomeruli färbten sich in normaler Weise, ebenso die der Epithelien der geraden Canäle und letzteres bewirkte einen auffallenden Contrast zwischen Rinden- und Mark-Substanz. Die Harncanälchen waren erfüllt von körnigen, fibrinartigen Massen. An frischen Präparaten sah man in ihnen zahlreiche feine Fettkügelchen. Eine Vermehrung des interstitiellen Gewebes war nicht vorhanden. Er fasst seinen Befund in Anlehnung an Weigert's Beschreibung der Nierenveränderungen bei Chrom- und Cantharidinvergiftung und Ebstein's Beobachtungen in einigen Fällen von Coma diabeticum als Nierenepithelnekrose auf. Er ist der Ansicht, dass es sich, wie bei den genannten Giften, so auch bei dem Aloin in erster Linie um toxische Nekrosen handle. Neben der Nierenaffection ergaben die Kohn'schen Versuche bei sämtlichen Kaninchen nach genügend grossen subcutanen Aloininjectionen eine hämorrhagische oder hämorrhagisch-ulceröse Gastritis. Es fanden sich zahlreiche, oft über stecknadelkopfgrosse, frische und ältere Ekchymosen über die Magenschleimhaut verstreut. In manchen Fällen sah er auch starke Schwellung und Rötung im untersten Teile des Mastdarms.

Eine eingehende Schilderung der Aloinnephritis lieferte sodann Mürset.

Die von ihm gefundenen Veränderungen waren an den Malpighi'schen Capseln ein albuminöses Exsudat im Capselraum und Schwellung von Glomerulus- und Capselepithel, an dem er eine „vacuoläre Umwandlung" des Protoplasmas sah. Die Hauptveränderungen konnte er, ebenso wie Kohn, an den gewundenen Canälen feststellen. Doch geht Mürset hier weiter, indem er für

acut und chronisch verlaufende Vergiftungsfälle die Nierenbefunde beschreibt. Er fasst dieselben zusammen als eine partielle oder totale Nekrose der Harncanälchenepithelien mit Desquamation und Cylinderbildung. Des näheren schildert er hier, wie bei den acut verlaufenden Fällen neben kernlosen, gelb gefärbten Canälen kernhaltige liegen und wie sich in den letzteren zum Teil die verschiedensten Stadien des Kernschwundes verfolgen lassen. Der kernlose Epithelsaum erschien zuweilen von der Tunica propria abgehoben und teilweise durch Abbröckelung verloren gegangen.

In den chronischen Fällen von Aloinvergiftung sah er in der Rinde nirgends ein normales, gewundenes Canälchen mehr. Neben Kernen in regelloser Anordnung und mit schwächerer Tinctionsfähigkeit fand er alle Arten des Kernschwundes. Die Veränderungen am Protoplasma liessen viele Canäle als blasse, leicht gelbliche Bänder erscheinen, die körnig und hier und da mit glänzenden Schollen erfüllt waren. Mürset sah also in seinen chronischen Vergiftungen keine wesentlich verschiedenen Befunde wie in den acut verlaufenden Fällen. Die Veränderungen in den Epithelien der Rinde waren nur stärker ausgebildet, die Zerstörung hatte weitere Fortschritte gemacht. Die Canäle der Markstrahlen fand auch Mürset in weit geringerem Grade afficiert. Die Epithelien waren im ganzen intact, obwohl es auch hier stellenweise zu Kernzerfall und Verwandlung des Protoplasmas in gelbe körnige Massen gekommen war. Das Lumen der Canäle war aber selten frei; bald enthielten sie hyaline Cylinder, bald feinkörnige trübe Massen, die der Beobachter als nekrotische Epithelien aus gewundenen Harncanälchen anspricht. Die Marksubstanz zeigte einen grossen Reichtum an Cylindern, so dass die Papille wie damit gespickt aussah, daneben aber unverändertes Epithel und nur ganz vereinzelten Kernschwund. Den Blutgehalt der Rinde fand er erhöht; direct unter der Oberfläche sah er neben strotzend gefüllten Gefässen mehrfach punkt- und fleckenförmige Hämorrhagien. Das Stroma der Rinde war in intensiver Weise beteiligt; es war stark verdickt und von Rundzellen in gleichmässiger, nicht herdförmiger Weise infiltriert.

Ausgehend von den Arbeiten von Kohn und Mürset experimentierte Strauch. Wie Mürset scheidet auch Strauch acute und chronische Vergiftungen, während aber Mürset einen wesentlichen Unterschied zwischen den beiden Bildern nicht beobachtete, gelangt Strauch zu ganz anderen Resultaten. Die Beschreibung Strauch's für die Nierenveränderungen bei acut verlaufenden Fällen entspricht im wesentlichen der von seinen beiden Vorgängern gegebenen. Auch er constatiert hier eine weitgehende Nekrose des Epithels der gewundenen Harncanäle, während die geraden Canäle der Rinde bis auf einzelne Züge eine gute Kernfärbung lieferten. Die Harncanäle waren besonders im Gebiet der Rinde mit gelben hyalinen Cylindern gefüllt.

Dagegen ist der Befund in chronischen Fällen ein nicht unbedeutend abweichender; bei Fällen, in denen 0,1 Aloin bis zu 30mal eingespritzt waren, sieht er an vielen Stellen der Tubuli contorti gute Kernfärbung, während er an anderen Nekrose der Epithelien constatiert. Auch die Anfüllung mit Cylindern tritt zurück. In seinen chronischen Fällen stellt er ferner noch eine Anhäufung von Zellen in der Zwischensubstanz der Markstrahlen fest, betont aber im Gegensatz zu Mürset, nicht die geringste Verbreiterung des Stromas gesehen zu haben. In einem anderen, noch chronischer verlaufenden Falle war das Bild derart, dass überall in den gewundenen Canälen gute Kernfärbung vorhanden war, und sich, als abweichend vom normalen, nur eine unregelmässigere Anordnung der Kerne und die zellige Infiltration der Markstrahlen darbot.

Schon diese drei Arbeiten zeigen nicht unwesentliche Differenzen. Sie haben gemeinsam nur die Auffassung der Nierenveränderung bei den durch grosse Aloingaben schnell tötlich verlaufenen Fällen: als einer Nekrose des Rindenepithels der Niere.

Dagegen weichen die drei Beobachter unter einander ab in der Frage nach der Beteiligung des Stromas. Vor allem von Bedeutung ist, dass Mürset in chronischen Fällen nur eine Steigerung der Veränderung der acut verlaufenen Fälle sah, wogegen Strauch bei chronischen Vergiftungen nur eine verhältnismässig geringe Veränderung des Nierenepithels constatieren konnte.

Stärker als Strauch hat Gottschalk den Unterschied zwischen acuter und chronischer Aloinvergiftung hervorgehoben.

Gottschalk kannte nur die Arbeit von Kohn. Er ging von dem Gedanken aus, durch allmähliche Einverleibung von Aloin chronische Nephritis bei seinen Versuchstieren zu erzeugen, also eine stärkere Beteiligung auch des interstitiellen Gewebes an dem entzündlichen Process zu erzielen. Es gelang ihm nicht.

Im Gegensatz zu Mürset, der das Zwischengewebe in chronischen Fällen in intensiver Weise beteiligt sah, erklärt Gottschalk: Weder Injectionen von kleinen Aloindosen in längeren noch in kürzeren Zwischenräumen machen erkennbare schwere Texturveränderungen des interstitiellen Gewebes. Ferner beobachtet er, dass während in acut in 4 Tagen verlaufenen Fällen eine ausgedehnte Nekrose der Harncanälchen-Epithelien in der Rinde eingetreten war, bei den chronischen Vergiftungen die Epithelien der gewundenen Canäle zum grössten Teil sich als gesund erwiesen.

Gottschalk hat zuerst festgestellt, dass bei Aloinvergiftung nach einigen Tagen Kalk in den Nieren auftritt.

Diese Angabe Gottschalk's ist von Neuberger bestätigt worden. Neuberger wiederholte die von Gottschalk ausgeführten Vergiftungen mit denselben Dosen und sah in seinen sämtlichen Aloinnieren mehr oder minder ausgebreitete Kalkinfarkte.

Aus dieser kurzen Übersicht über die von den einzelnen Bearbeitern des Themas gewonnenen Resultate erhellt zur Genüge, wie einander vielfach widersprechend die Angaben der Autoren sind, und wie von einzelnen wichtige Befunde hervorgehoben werden, die von andern gar nicht bemerkt worden sind. Dieser Umstand rechtfertigt an sich die von mir unternommene Wiederbearbeitung der Aloinniere.

Andrerseits sind mir im Laufe der ersten von mir angestellten Vergiftungen einzelne Fragen entgegengetreten, zu deren Beantwortung neue Versuchsreihen notwendig wurden.

Bezüglich des Ganges meiner Experimente hebe ich kurz hervor, dass ich, wie meine Vorgänger, ausschliesslich

Kaninchen benutzt habe. Das von mir angewandte Aloin bezog ich von Merck in Darmstadt.

Da es in kaltem Wasser unlöslich ist, so musste jedesmal die abgewogene Portion in warmem Wasser gelöst werden und wurde dann unter die Rückenhaut der Tiere gespritzt. Ich benutzte gewöhnlich 20 procent. Lösungen. Der Stichcanal verheilte stets reactionslos.

Besonderen Wert legte ich auf die frische Untersuchung der Nieren. Zur Härtung und Fixierung verwendete ich Alkohol, Sublimat, Flemming'sche Lösung und Müller'sche Flüssigkeit, zum Färben: die verschiedenen Hämatoxylinlösungen, Alauncarmin, Picrocarmin und die Anilinfarben.

Ich führe zunächst eine Reihe von Versuchen an, durch die eine Charakteristik der acut und der chronisch verlaufenden Aloinvergiftung gegeben wird.

Es sind dies einmal solche Fälle, bei denen grosse Aloindosen, etwa 0,4 g pro Dose, den Tieren eingespritzt wurden, so dass der Tod innerhalb von 3—4 Tagen erfolgte, und andrerseits diejenigen Vergiftungen, bei denen die Tiere kleine Dosen von etwa 0,1 Aloin bekamen und dadurch 2—3 Wochen am Leben erhalten werden konnten.

Fall 1. Grosses weisses Kaninchen, Gewicht 1650 g. Das Tier erhält an 4 aufeinander folgenden Tagen 0,4 Aloin in 2,0 Aq. dest., im ganzen also 1,6 g Aloin eingespritzt.

Nach Beginn der Injectionen tritt fast völlige Aufhebung der Harnabsonderung ein; nur am 2. und 3. Tage werden einige Tropfen eines syrupartig zähen, trüben, schwärzlichen Urins entleert. Derselbe enthält gekörnte Cylinder und Epithelien; auch Eiweiss und Aloin ist nachweisbar in reichlicher Menge vorhanden.

Bei zunehmender Schwäche stirbt das Tier in der Nacht vom 4. zum 5. Tage der Behandlung. Es hat in den ersten Tagen einen dünnflüssigen Kot entleert.

Section: Im Netz zahlreiche Cysticerkenblasen; das Herzfleisch ist blass und trübe. Magen- und Darmschleimhaut blass, frei von Blutungen. Die Harnblase ist stark gefüllt mit 2—3 Esslöffel bräunlichen, zähen,

trüben Urins, der hyaline und gekörnte Cylinder und Epithelien enthält.

Nieren: Kapsel nirgends adhärent; die Oberfläche ist glatt von gelblich-rötlicher Farbe; auf dem Durchschnitt zeigt die Rinde ein trübes, fleckiges, gelbes und gelb-rötliches Aussehen; der Markkegel überall von durchscheinender, aber schichtweise verschiedener Färbung. Die Basalzone ist von dunkelgrau-roter Farbe; es folgt eine graurote Zone, die allmählich nach der Papille zu in ein reines Weiss übergeht.

Mikroskopischer Befund: Bei schwacher Vergrösserung zeigen die frisch untersuchten Nieren fast sämtliche Rindencanäle in graue und grau-schwärzliche Züge verwandelt. Bei starker Vergrösserung erscheinen sie ausgefüllt von mattgelblich glänzenden, scholligen Massen.

Bei Essigsäurezusatz sind nur an vereinzelten gewundenen Canälen Kerne in den Epithelien erkennbar, häufiger schon an den Markstrahlen und überall in der Marksubstanz. Bei Hämatoxylinfärbung nehmen die toten Massen in den Tubuli contorti eine schmutzig-graue Farbe an. Fast sämtliche gewundene Rindencanäle sind mit diesen grauen Schollen ausgefüllt, an denen nirgends ein Kern erkennbar ist, nur hier und da gefärbte Partikel, die man für Kernfragmente ansprechen könnte. Dagegen contrastieren um so schärfer die länglichen Kerne des interstitiellen Gewebes. In manchen Canälen bekleiden die kernlosen Schollen wie Epithelien als regelmässiger Saum die Tunica propria; an manchen Stellen zeigt dieser Saum die leichte radiäre Streifung an der Basis, wie sie den normalen Epithelien eigen ist. Neben den wandständigen Schollen und deutlich von denselben abgrenzbar finden sich im Lumen noch körnige und bröcklige Ausfüllungsmassen. Hier und da nur ist ein Canal sichtbar, an dem ein intacter Epithelsaum mit gut gefärbten Kernen sitzt. In den Markstrahlen ist der Kernschwund weniger vollständig. Hier begegnet man neben Canälen, an denen das Epithel mortificiert ist, immer noch solche mit intacter Epithelbekleidung; aber auch bei diesen ist stets noch das Canallumen mit scholligem Material gefüllt, das hier aber immer inniger zusammengebacken erscheint; auch körnige Cylinder finden sich an einigen Stellen. Solchen körnigen

und hyalinen Cylindern begegnet man in fast allen Canälen in der Basalzone des Markkegels; weiter nach der Papille zu überwiegen immer mehr die freien, von intacten grossen Epithelien besetzten Canäle. Eine wesentliche Beteiligung des interstitiellen Gewebes konnte ich nicht erkennen, weder Verbreiterug desselben noch Infiltration mit Rundzellen vermochte ich nachzuweisen.

Fall 2. Kleines schwarzweisses Kaninchen von 1020 g Gewicht. Es erhält 0,4 Aloin in 2,0 Aq. dest. an 2 aufeinanderfolgenden Tagen eingespritzt; im ganzen also 0,8 Aloin.

Nach der Einspritzung tritt Anurie auf. Es gelingt nur wenige Tropfen eines zähen syrupartigen Urins zu gewinnen von dunkelbrauner trüber Färbung, der Detritusmassen und Phosphatkrystalle enthält. Das Aloin lässt sich leicht nachweisen. In der Nacht vom 2. zum 3. Tage der Behandlung stirbt das Tier.

Section: Im Magen in der Pylorusgegend vereinzelte stecknadelkopfgrosse Blutungen. Im Duodenum ausgedehnte fleckige Hämorrhagien. Der übrige Darmtractus ist frei von Blutungen. In der Blase geringe Mengen eines zähen braunen Urins.

Nieren: Kapsel leicht abziehbar; die Nieren sind von weicher Consistenz. Im Gegensatz zur rotbraunen Farbe der normalen Niere zeigt ihre Oberfläche eine mattgraue lehmähnliche Farbe. In der trüben Fläche ist die Zeichnung der gewundenen Canäle undeutlich geworden.

Auf dem Durchschnitt zeigt die Rinde ebenfalls jenes blassgelbe Aussehen. Die normale scharfe Grenze zwischen Rinde und Mark, die in einer Reihe von kurzen regelmässigen Kreisbögen verläuft, ist in eine unregelmässig zackige Linie verwandelt, indem trübe gelbliche Rindencanäle in die durchscheinend graue Marksubstanz hineingedrängt sind. Die in die Rinde ausstrahlenden Markstrahlen sind in das verwaschene Gelb mit hineingezogen, auch die Glomeruli sind nicht erkennbar, so dass die Rindensubstanz ihre charakteristische Zeichnung eingebüsst hat. Im Gegensatz zu der extremen Anämie der Rinde steht die Blutüberfüllung im Markkegel. Es lassen sich in diesem zwei Zonen unterscheiden: Eine dunkelbraunrote Zone an der Basis, die in Ausbreitung

und Farbe dem blutreichen Bezirk in der normalen Kaninchenniere entspricht, und die hier von breiten weisslichen Bündeln gerader Canäle durchzogen wird. In diese Basalzone eingelagert, scharf von ihr abgegrenzt, sie gleichsam unterbrechend, liegt eine schmale auffällige mattgelbe Zone, in der die Canäle einen gelben Inhalt angenommen haben. Der übrige Teil des Markkegels hat eine helle rötliche Farbe, die an der Papille in ein schmutziges Weiss übergeht.

Mikroskopischer Befund: Die gewundenen Canäle der Rinde erscheinen, als dunklere matt gelblich schimmernde Züge, die sich um die helleren Glomeruli gruppieren; hier und da finden sich einzelne schwärzlich graue Canäle, in denen die Reagentien stärkere Anhäufung von Fettkörnchen deutlich machen. Selten ist ein nicht getrübtes Canälchen zu sehen. Zahlreicher sind die hellgebliebenen Züge in den Markstrahlen, weit überwiegend sind sie in der basalen Zone der Marksubstanz. Allein dieser intacte Zustand der Harncanäle wird hier unweit der Rinde, etwa in der Gegend, wo die Henle'schen Schleifen liegen, unterbrochen durch eine schmale Zone, in der sämtliche Canäle nebeneinander und in ganz derselben Ausbreitung einen dunkeln, stark lichtbrechenden Inhalt haben; durch Zusatz von Natronlauge sowie auch bei Osmierung durch Flemming'sche Flüssigkeit erweisen sich die eingelagerten Massen als Fett. Diese symmetrisch fettig metamorphosierten Canäle setzen jene schon bei der makroskopischen Betrachtung auffallende, schmale gelbe Zone zusammen.

Bei Zusatz von Essigsäure treten in den dunklen Canälen der Rinde nirgends mehr Kerne heraus; die scholligen Massen, welche diese Tubuli ausfüllen, nehmen sich in einzelnen Canälen wie abgestorbene kernlose Epithelien aus; in einzelnen quergetroffenen Canälen sitzen sie ringförmig der Tunica propria auf, ein feines centrales Lumen umgebend. Gewöhnlich sind die Schollen unregelmässig zusammengeworfen und lassen auch durch die Tinctionsmethoden nur hier und da einen Kern wahrnehmen, häufiger dagegen, in derselben Weise wie die Kerne gefärbte Fragmente. An andern Stellen ist die Epithelbekleidung zwar erhalten, aber verschmälert und an der Innenseite abgebröckelt, während im Lumen

des Canals krümlige Trümmer liegen. Sehr schön treten an gefärbten Präparaten zwischen den kernlosen Zügen der gewundenen Canäle die länglichen Kerne des interstitiellen Gewebes hervor. Eine Verbreiterung des Stromas kann ich nicht erkennen. Auch in den Markstrahlen sind immer einzelne Canäle mit kernlosen Trümmern erfüllt; die daneben liegenden, in ihrer Epithelbekleidung intact gebliebenen Canäle sind fast sämtlich mit körnigen und bröckligen Cylindern gefüllt. Im Mark sind, abgesehen von jener mehrfach erwähnten schmalen, fettreichen Zone überall intacte Epithelien neben reichlichen körnigen Cylindern sichtbar.

Fall 3. Kleines graues Kaninchen von 1310 g Gewicht. Es erhält am 1. Tage 0,3 Aloin; es tritt für den 1. und 2. Tag Anurie ein. Am 3. Tage 0,4 Aloin. Das Tier lässt $1^1/_2$ Esslöffel trüben dunkelbraunen Urins, der gekörnte Cylinder, spärlich Eiweiss und Aloin enthält. Am 4. und 5. Tage besteht Diarrhoë. Am 5. Tage wird das Tier getötet.

Section: Das Kaninchen ist während der Behandlung stark abgemagert (Gewicht 1140 g). In der Bauchhöhle etwa $^1/_2$ Esslöffel klarer gelber Flüssigkeit; im Netz zahlreiche Cysticerkenblasen.

Das Herzfleisch ist blass und trübe; die Leber auf dem Durchschnitt von grauer bräunlicher Farbe und undeutlicher acinöser Zeichnung. Magen- und Darmschleimhaut sind sehr blass, aber frei von Blutungen. Der Darm ist bis auf den gefüllten Blinddarm völlig leer. Die Blase ist stark gefüllt mit etwa 3 Esslöffel eines trüben hellgelben Urins; derselbe enthält Eiweiss und Aloin.

Nieren: Kapsel leicht abziehbar. Die Oberfläche ist blass gelblich mit deutlicher Zeichnung der gewundenen Canäle, die als gelbe kreidige Knäuel erscheinen. Auf dem Durchschnitt fällt die Blässe der Rinde gegenüber der blutreichen Marksubstanz noch mehr auf. Die Rinde wird in radiärer Richtung durchzogen von matt gelblichen Streifen, die von der Peripherie zur Marksubstanz ziehen und den Markstrahlen entsprechen. Zwischen diesen Strichen liegen grau rötliche, durchscheinende Partien. Der Übergang von der Rinde zum Mark ist undeutlich; er wird vermittelt durch eine schmale durch-

scheinend graue Zone, die in die rotbraune Farbe der angrenzenden Markschicht allmählich übergeht. Diese blutreiche Basalzone des Markkegels nimmt etwa den dritten Teil des Kegels in Anspruch; die übrigen zwei Drittel nach der Papille zu sind von heller weisslicher Färbung. In der Oberfläche der Rinde, und nur in diesem Teil, finden sich vereinzelte punktförmige Blutungen. Ich erwähne hier gleich, dass, nach dem mikroskopischen Bilde, die Blutungen in den oberflächlichen Tubuli contorti liegen. Es finden sich in den Canälen liegend teils noch unveränderte rote Blutkörperchen, teils braunrote schollige Massen.

Mikroskopische Untersuchung: Bei schwacher Vergrösserung sieht man in der Rinde den grössten Teil der gewundenen Canäle in graue Züge verwandelt. Die getrübten Canäle liegen zu Gruppen in Knäueln zusammen, welche die ganze peripherische Schicht der Rinde einnehmen. Entfernt man sich von der Peripherie, so gelangt man in jene Zone, wo die Glomeruli zwischen den Tubuli contorti liegen und mit hellerem Farbenton die dunkleren Züge der Rindencanäle unterbrechen. Die unverändert gebliebenen gewundenen Canälchen nehmen nach dem Mark hin immer mehr an Zahl gegenüber den getrübten zu. Das in seinem dem Marke zugewandten Teil nur in einzelnen Zügen dunkle Labyrinth bildet einen deutlichen Gegensatz zu den dunkelgrauen Markstrahlen. Die trüben Canäle sind in der Rinde in dreieckigen Gruppen angeordnet, deren breite Basis an der Oberfläche derselben liegt und deren Spitze in die Markstrahlen ausläuft. Die trüben Tubuli contorti sind mit einem scholligen und körnigen Material angefüllt, in dem zerstreut mineralisch glänzende Bröckel liegen. An vielen Stellen liegen die mineralisch glänzenden Massen als homogene Cylinder in den Canälchen, an anderen als bröcklige Ausfüllungen; sie nehmen gewöhnlich das ganze Lumen des Canals ein, Zellen sind neben ihnen meist nicht mehr sichtbar. Oft ist die Membrana propria von ihnen unregelmässig ausgeweitet. Den getrübten Rindencanälen ist nicht jener tiefschwarze Farbenton eigen, wie den compacteren Kalkconcretionen, von denen spätere Versuche handeln werden. Wie gross aber dennoch der Anteil des Kalkes an der ausgedehnten

grauen Trübung ist, lässt der Zusatz von Natronlauge erkennen Ein Teil der getrübten Canälchen wird hell, der grössere Teil bleibt trübe; dadurch sowohl, wie durch ihren jetzt deutlicher hervortretenden mineralischen Glanz charakterisieren sich diese bröckligen und scholligen Massen als Kalk; daneben sind hier und da in den Canälen feinkörnige Haufen hervorgetreten, anscheinend Fetttröpfchen, was auch durch die mit Flemming'scher Flüssigkeit behandelten Präparate bestätigt wird. Der Zusatz von Natronlauge beweist zugleich, dass der eigentümlich gelbliche Farbenton des trüben Materials geliefert wird durch das Aloin. Denn die laugebeständigen Kalkconcretionen nehmen die intensiv goldgelbe Farbe an, wie sie bei diesem Reagens für das Aloin charakteristisch ist. Bei Zusatz von Salzsäure hellen sich die Trübungen schnell, bei Essigsäurezusatz langsam auf ohne Gasentwicklung; sie bestehen also überwiegend aus phosphorsaurem Kalk.

Nach dem Zusatz von Essigsäure bleiben leicht gelblich schimmernde Massen zurück, die nirgends auch nur die Andeutung eines Kernes erkennen lassen; jedoch zeigen sie besonders in den gewundenen Canälen an der Peripherie eine auffallend regelmässige Anordnung; wie Epithelien, nur schmaler geworden, sitzen sie der Tunica propria auf, sodass auf dem Querschnitt sie als gelbliche glänzende Ringe erscheinen. Dieser regelmässige Sitz ist bei vielen Tubuli contorti nicht mehr erhalten, und besonders in den Markstrahlen sind jene kernlosen Massen in unregelmässigen Schollen und Klumpen zusammengeworfen, doch ist daneben vielfach noch ein schmaler ansitzender Saum vorhanden. Daneben finden sich in den Markstrahlen gleichmässig körnige Ausfüllungsmassen, in der Marksubstanz sieht man nur noch diese gekörnten Cylinder in den Canälen liegen und auch diese verlieren sich nach der Papille zu mehr und mehr. Reichlich liegen die Cylinder nur in der rotbraunen Basalzone des Markkegels, wo man auch noch vereinzelt schollige, zum Teil verkalkte Massen neben einem intacten Epithel findet. In der Marksubstanz ist überall gute Kernfärbung vorhanden; dagegen färben sich keine Kerne mehr in dem überwiegenden Teile der Markstrahlen. Ein totaler Kern-

schwund ist in den meisten Rindencanälen eingetreten, entsprechend den grau erscheinenden Partieen, nur einzelne Züge um die Glomeruli herum besitzen ein intactes kernhaltiges Epithel. Am interstitiellen Gewebe ist an ausgepinselten Schnitten eine Verbreiterung ebenso wenig wie ein besonderer Kernreichtum nachweisbar.

Was den klinischen Verlauf der geschilderten drei Fälle acuter Aloinvergiftung anlangt, so ist zu erwähnen, dass auch Gottschalk bei den mit grossen Aloindosen gespritzten Kaninchen eine Herabsetzung der Harnsecretion constatierte. Der Harn der Tiere ist in seiner Menge vermindert und concentrierter geworden. Schon nach Verlauf einiger Stunden liess sich in ihm Aloin nachweisen. Das klinische Bild der Nephritis ist gegeben durch den Eiweissgehalt des Harnis, der seinen mikroskopischen Ausdruck in den hyalinen und feingekörnten Cylindern findet. Es ist mir aufgefallen, dass bei den acuten Vergiftungsfällen eine sehr viel schwächere Aloinreaction und ein sehr viel geringerer Eiweissgehalt im Urin vorhanden war als in den chronischen Fällen, nach derselben Anzahl der Behandlungstage, obwohl doch bei der ersteren Versuchsreihe in derselben Zeit viel mehr Aloin einverleibt wurde als unter den letzteren Verhältnissen.

Die klinischen Symptome, die auf eine Schädigung der Niere durch das Aloin hindeuteten, fanden ihre Bestätigung und Erklärung in dem Sectionsbefund.

Nur dasjenige, was an den Organen der Tiere bemerkenswert und von der Regel abweichend war, habe ich in die Beschreibung aufgenommen.

Ich fand zweimal in Fällen, bei denen grosse Aloindosen gegeben waren, eine trübe Schwellung von Leber und Herzfleisch. In anderen Fällen war eine Veränderung an diesen Teilen nicht zu constatieren. Die übrigen Untersucher berichten über diesen Punkt nichts.

Dagegen werden die Hämorrhagieen im Magen, Duodenum und Rectum, die ich bei einzelnen Fällen meiner acuten und chronischen Vergiftungen gesehen habe, auch von den früheren Bearbeitern des Themas erwähnt. Gottschalk und Strauch haben sie ebenfalls

nur in einigen Fällen gesehen, in anderen unter ähnlichen Bedingungen dagegen nicht. Es ist dieser Befund also, wenn er überhaupt mit der Aloinvergiftung im Zusammenhang steht, sicherlich nur ein inconstanter.

Stets war bei den mit Aloin behandelten Tieren eine Beteiligung des Nierengewebes vorhanden.

Aus der Schilderung der acuten Vergiftungen geht hervor, dass gleich grosse Aloingaben auch die gleichen Veränderungen im Nierenparenchym verursachen. Der für die Nierenthätigkeit wichtigste Teil des Organs, die Rinde, zeigt sich in hohem Maasse verändert. Die Mehrzahl der gewundenen Canäle zeigt sich bei schwacher Vergrösserung verdunkelt; die Epithelien sind an diesen Stellen in kernlose schollige Massen verwandelt, die vielfach noch in regelrechter Anordnung, dem normalen Epithel entsprechend, der Tunica propria aufsitzen. In dem grössten Teil der Tubuli contorti und in den Markstrahlen sind die scholligen Massen unregelmässig durcheinandergeworfen und stellenweise zu Cylindern verschmolzen; doch konnte man zuweilen neben diesen regellosen Massen den verwandelten, starren, kernlosen Epithelsaum sitzen sehen. Neben den scholligen und bröckligen Ausfüllungsmassen, die als verwandelte Epithelien anzusprechen sind, treten schon in den Markstrahlen körnige Cylinder auf. Auch in der ganz intacten Marksubstanz, und zwar vorwiegend in den Canälen der Basalzone, liegen diese körnigen cylindrischen Gebilde, wie man sie schon im Harn der Tiere vorher gefunden hatte.

Der pathologisch-anatomische Ausdruck für die geschilderten Veränderungen an dem Epithel der Rindencanäle ist zweifellos die Epithelnekrose.

Als eine solche ist der Befund in den acuten Vergiftungsfällen auch von den früheren Bearbeitern des Themas aufgefasst worden und als toxische Nekrose oder Coagulationsnekrose bezeichnet worden.

Ich vermochte nicht eine deutliche Beteiligung des interstitiellen Gewebes wahrzunehmen, ebenso wenig konnte es Gottschalk bei seinen entsprechenden Versuchen. Mürset dagegen sah in seinen acuten Fällen das Stroma der Rinde in intensiver Weise beteiligt, ver-

breitert und von Zellen infiltriert. Auch Strauch sah bei den diesbezüglichen Fällen ähnliche Bilder.

Die geschilderten, unter der Oberfläche sitzenden kleinen Blutungen sind ebenfalls stets in einigen der hierher gehörenden Vergiftungen von den Autoren gefunden worden.

Im wesentlichen sind also die Processe, die sich an den Nieren nach Eingabe grosser Aloindosen entwickeln, in übereinstimmender Weise beschrieben worden. Dagegen zeigt Fall 3 einen Befund, das Vorkommen von Kalk, der nur von Gottschalk und nach ihm von Neuberger erwähnt wird. Ich werde erst in einer späteren Versuchsreihe auf dieses Vorkommen näher einzugehen haben. Ich hebe hier nur hervor, dass Fall 3 gegenüber von 1 und 2 einen Schritt weiter in dem Entwicklungsgang der Epithelnekrose darstellt.

Zu den Bildern der beiden erst beschriebenen Fälle gelangt man bei jenem letzten erst dann, wenn man durch Essigsäurezusatz eine langsame Auflösung des Kalkes herbeiführt, der die toten Epithelien verdeckte. Die abgestorbenen Zellmassen, die hier noch eine Zeitlang dem Säftestrom ausgesetzt waren, hatten die Stätte für eine beträchtliche Kalkablagerung abgegeben; nicht nur der Kalk schlug sich an ihnen oder in ihnen nieder, sondern auch das Aloin. Nur die toten Massen sind es, die von vornherein den eigentümlich gelblichen Glanz haben, und nur diese, nicht aber das intact gebliebene Epithel, nehmen bei Natronlaugezusatz den für Aloin so charakteristischen gold-gelben Farbenton an. Es verhält sich also das tote Zellmaterial zu dem Kalk und dem Aloin in ähnlicher Weise, wie der Typhusschorf zu den im Darmcanal befindlichen Farbstoffen.

In Fall 2 constatierte ich eine schmale Zone der Fettmetamorphose an der Basalschicht des Markkegels. In den anderen Fällen sah ich nur ein diffuses Auftreten von fein verteiltem Fett in den graden und gewundenen Canälen der Rinde.

Der Schilderung der acuten Aloinvergiftung stelle ich die Beschreibung der chronisch verlaufenden Vergiftungen gegenüber. Schon der Krankheitsverlauf gestaltete sich in mancher Beziehung anders; ein wesent-

licher Unterschied tritt in den Veränderungen an den Nieren hervor.

Fall 4. Gelbes mittelgrosses Kaninchen. Erhält an 13 aufeinander folgenden Tagen 0,2 Aloin in 1,0 Aq. dest. eingespritzt, insgesamt also 2,6 g Aloin.

Schon am zweiten Tagen zeigt der Urin die Zeichen der Nephritis. Es finden sich reichlich hyaline, mit Körnchen besetzte Cylinder, daneben liegen Leukocythen, sowie zahlreiche schiefrhombische längliche Krystalle, zuweilen von deutlicher Sargdeckelform in dem frisch aus der Blase entleerten Urin. Die Krystalle erwiesen sich als Phosphate. Der Nachweis reichlichen Eiweiss- und Aloingehaltes vervollständigt das Bild der Aloinnephritis.

Die tägliche Urinmenge bleibt andauernd reichlich, sie beträgt täglich 3—4 Esslöffel. Das Tier magert schnell ab und wird zuletzt völlig matt. Der Kot bleibt andauernd fest, bis auf einen mitten in die Zeit hinein fallenden Tag, an dem derselbe dünnflüssig war. Am 14. Tage der Behandlung wird das Tier tot im Käfig gefunden.

Section: Abgesehen von den Nieren sind die Organe ohne besondere Abweichungen. Magen- und Darmschleimhaut sind frei von Blutungen.

Nieren: Kapsel leicht abziehbar; Oberfläche glatt, von ungleichmässig fleckiger, gelblicher Färbung. Auf der Schnittfläche zeigt die Rinde eine trübe graugelbliche Färbung, die von den helleren Zügen der Markstrahlen durchsetzt wird, und aus der sich die Glomeruli deutlich als rote Punkte herausheben.

Die blutreiche Schicht an der Basis des Markkegels, von derselben Breite wie die Rinde und scharf von ihr abgesetzt, ist von gleichmässig dunkelblau roter Farbe. Die Marksubstanz nimmt weiterhin eine graurote und nach der Papille hin eine immermehr weissliche Färbung an.

Mikroskopische Untersuchung: In frischen Präparaten erscheinen die gewundenen Harncanälchen als dunkelgraue bis schwärzliche Züge, die sich um die helleren Glomeruli gruppieren. Der schmutzig graue verwaschene Farbenton, den hier die Rindencanäle angenommen haben, giebt ein ganz anderes Bild als jener eigentümlich gelbe Glanz, den die Epithelmassen in den gewundenen Ca-

nälen in den acuten Vergiftungsfällen darbieten. Vereinzelt sieht man hier und da in der Rinde helle ungetrübte Züge, zahlreich dagegen in den Markstrahlen. Zusatz von Essigsäure hellt die Trübung auf und lässt überall in den gewundenen Canälen wohl erhaltene regelmässige Kerne heraustreten. An gefärbten Präparaten erblickt man in den meisten Tubuli contorti gut gefärbte Kerne in guter Ordnung, an andern Stellen stehen sie regellos und sind zu, wie die Kerne gefärbten, Fragmenten zerfallen. In einigen Canälen sind die Epithelien durch krümlige und körnige Massen ersetzt, in denen gefärbte Kerntrümmer neben vereinzelten gut erhaltenen Kernen erkennbar sind. Stärkere Grade von Fettmetamorphose sind nirgends sichtbar, doch liegen vielfach zerstreut feine Fetttröpfchen. Hier und da bemerkt man in den gewundenen Canälchen einzelne Kalkschollen. Auch in den Markstrahlen sind Canäle, in denen die Kerne geschwunden sind und die Lichtung von körnigen Massen ausgefüllt wird. Im allgemeinen sind hier die Kerne klar gefärbt und gut geordnet, doch liegen in diesen Zügen vielfach körnige Cylinder. Um die Markstrahlen herum sind zahlreiche Rundzellen gelegen. In der Marksubstanz ist das Epithel überall unverändert. Die Füllung der Canälchen mit feinkörnigen und hyalinen Cylindern ist besonders in der Basalschicht des Kegels vorhanden.

Fall 5. Graues, kleines Kaninchen, 1440 g Gewicht. An 16 aufeinander folgenden Tagen werden dem Tier 0,1 Aloin in 0,5 Aq. dest. injiciert, im ganzen 1,6 g Aloin.

Der Krankheitsverlauf gestaltet sich wie in Fall 4; der Urin bleibt reichlich, enthält Eiweiss und Aloin. Das bedeutende Sediment besteht aus gekörnten Cylindern, Leukocythen, Epithelien und rhombischen, länglichen Phosphatkrystallen. Der Kot bleibt andauernd fest. Das Tier magert ausserodentlich ab. Am 17. Tage der Behandlung stirbt es.

Section: Stark abgemagertes Tier, Därme leer bis auf den Blinddarm. Die Blase stark gefüllt mit trübem gelben Urin. Das Herz zeigt kleine Verkalkungsherde an den Coronararterien und endarteriitische Herde im Anfangsteil der Aorta. In der blassen Magenschleimhaut sitzen in der Gegend des contrahierten Pylorus eine Anzahl etwa stecknadelkopfgrosser Hämorrhagien.

Nieren: Kapsel nirgends adhärent. Die Oberfläche von braungelber Farbe mit rötlich braunen, fleckigen Stellen, wodurch die Fläche ein scheckiges Aussehen erhält. Die einzelnen Harncanälchen sind gut sichtbar, bald mehr gelblich, bald mehr bräunlich. Verstreut sind hier und da punktförmige Blutungen.

Durchschnitt: Die Rinde ist von trüber, graubrauner Farbe. Einzelne gewundene Canäle in der peripherischen Schicht treten als feine, gelbliche, eigentümlich kreidige Linien heraus. Deutlich sind die Glomeruli als feine graurote Punkte und die Markstrahlen als graue Streifen sichtbar. In den letzteren liegen ebenfalls eigenartig gelbliche, kreidige Linien. Gegen die Rinde grenzt sich der Markkegel mit einer dunkelblauroten Zone ab, und geht nach der Papille zu in ein rötliches Gelb über.

Mikroskopische Untersuchung: Die gewundenen Canäle erscheinen als graue bis graubräunliche Knäuel, die besonders in einzelnen Gruppen an der Peripherie der Rinde einen fast schwärzlichen Farbenton angenommen haben. Auch in den Markstrahlen sind immer einige Züge mit tiefer verdunkelnden Massen gefüllt. Bei stärkerer Vergrösserung zeigen die schwärzlichen Ausfüllungsmassen einen mineralischen Glanz. Bei Essigsäurezusatz verschwinden diese dunklen Stellen langsam, unter Hinterlassung einer gequollenen cylindrischen Masse. In den grauen Canälen im übrigen Teile des Labyrinthes ist auf Säurezusatz die Trübung schnell verschwunden, während in den Canälen Kerne aufgetreten sind. Durch die gefärbten Präparate bestätigt sich, dass in den vorher grau getrübten Partien wohl erhaltene Kerne liegen in intacten Zellen. Dagegen haben die schwärzlich erschienenen Züge eine eigenartige Färbung angenommen; bei Hämatoxylinfärbung erscheinen sie tief blauschwarz. Die geschilderten Massen sind Kalkinfarcte, und zwar bestehen sie aus phosphorsaurem Kalk. Es handelt sich um breite, zum Teil glänzend mineralische Cylinder, die bald mehr homogen sind, bald sich mehr aus scholligen Massen zusammensetzen, gewöhnlich die Canäle völlig ausfüllen, an einigen Stellen sogar ausgeweitet haben; selten liegen neben den Kalkmassen, wie man das zuweilen in den Markstrahlen sieht, niedrige Epithelien mit tingiertem Kern. Vielfach enthalten die Markstrahlen körnige Cy-

linder, die auch im Mark hier und da zu sehen sind; dagegen ist das letztere vollkommen frei von Kalk, und besitzt überall intactes Epithel. In der Umgebung der Markstrahlen, der grösseren Gefässlumina und einzelner Glomeruli ist mit Sicherheit eine kleinzellige Infiltration zu constatieren.

Fall 6. Mittelgrosses gelbes Kaninchen von 1520 g Gewicht erhält an 13 auf einander folgenden Tagen 0,2 g Aloin, im ganzen also 2,6 g Aloin eingespritzt.

Am 2. Tage der Behandlung waren bereits Harncylinder vorhanden, Eiweiss und Aloin in reichlicher Menge nachweisbar. In den letzten Tagen der Behandlung tritt Durchfall auf, der bis zum 14. Tage anhält, an dem das Tier getötet wird. Dasselbe ist ausserordentlich mager und matt geworden.

Section: Stark abgemagertes Tier; After mit diarrhoischem Kot beschmutzt. Darm leer, frei von Hämorrhagien.

Nieren: Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche von blasser, lehmartig gelbgrauer Farbe. Fleckweise erscheinen die Tubuli contorti bald als trübe gelbliche, bald als graue Züge.

Durchschnitt: Die Rinde hat eine trübe, verschwommene, gelblich graue Färbung, in welcher vereinzelte feine kreidige Züge liegen. Die Markstrahlen zeichnen sich als helle weissgelbliche Züge und die Glomeruli als rote Punkte von ihrer Umgebung deutlich ab. Der Markkegel zeigt eine dunkelblaurote Basalzone mit unregelmässig verwaschenem Übergang zur Rinde und das helle, weissliche Papillargebiet.

Mikroskopische Untersuchung: Die gewundenen Canäle sind fast sämtlich in dunkle graue bis graubräunliche Züge verwandelt, die in verwaschenen dunklen Knäueln die helleren Glomeruli umlagern; auch in den im übrigen klaren Markstrahlen liegen immer einige schwärzlichgraue Züge. Schon durch ihren mineralischen Glanz, der bei stärkerer Vergrösserung deutlich wird, lassen sich einzelne Züge in den Markstrahlen, und hier und da auch im Labyrinth, als mit Kalkmassen gefüllt erkennen. Bei Natronlaugezusatz nehmen diese spärlichen Kalkconcretionen einen eigenartig gelben Glanz an, der beweist, dass bei ihnen auch Aloin abgelagert

sein muss, wahrscheinlich also an dasselbe Material gebunden wie der Kalk. Der Kalk findet sich in bröckligen und scholligen Massen. Bei Essigsäurezusatz hellen sich sofort die grauen Convolute der Tubuli contorti auf und es treten in ihnen fast überall Kerne auf. Der Kalk verschwindet langsamer, unter Zurücklassung einer gequollenen gelblichen Masse, an der sich Kerne nicht mehr darstellen lassen.

Auch nach Säurezusatz verbleiben hier und da einzelne trübe gelbliche Canäle, besonders im peripherischen Teil der Rinde, die mit Fetttröpfchen vollgefüllt sind; auch sonst sieht man in feiner Verteilung Fetttröpfchen hier und da in den Rindencanälen zerstreut.

In den Markstrahlen liegen häufig körnige Cylinder. Die Markstrahlen sind, wie erwähnt, in dieser Niere der Hauptort der Kalkniederschläge. Besonders stark ist die Kalkanfüllung in der Übergangsschicht, in der Gegend der Henle'schen Schleifen; dicht bei einander liegen hier die kalkhaltigen Canäle, mit grobkörnigem oder scholligem, mineralisch glänzendem Material gefüllt. Einzelne Schleifen sind mit Kalk wie ausgegossen und dadurch in ihrem ganzen Verlauf deutlich geworden. Nur gering ist der Kalkgehalt in den Sammelröhren der Marksubstanz; er tritt hier gegen gekörnte cylindrische Ausfüllungsmassen zurück. Um die Markstrahlen herum ist eine kleinzellige Infiltration zu constatieren.

Was den klinischen Verlauf der geschilderten Fälle chronischer Aloinvergiftung angeht, so tritt schon vom ersten Tage an das Bild der Nephritis hervor. Der Eiweiss- und der Aloingehalt des Urins erscheint gegenüber der acuten Aloinvergiftung vermehrt, die Harnmenge ist nicht wie bei diesen vermindert.

Im Gegensatz zu der ausgebreiteten Nekrose in Fall 1—3 sind in den letztbeschriebenen Fällen die Nierenepithelien weit weniger in Mitleidenschaft gezogen. Im Vordergrund steht die ausgebreitete Eiweisstrübung in den Epithelien der gewundenen Canäle, von der fast keine Partie verschont ist. Die Epithelien haben dabei in erheblichem Maasse nicht gelitten, denn sobald man die trübenden Massen durch Essigsäure-

zusatz aufhellt, erscheint ein intactes Parenchym, unversehrte Epithelien und wohlerhaltene Kerne. In gehärteten und gefärbten Präparaten sieht daher die Rinde überhaupt fast gar nicht verändert aus. Immer jedoch finden sich einzelne Canäle, in denen das Epithel in schollige Trümmer zerfallen ist, wobei zugleich die Kerne verschwunden sind oder nur noch durch ähnlich gefärbte Fragmente angedeutet werden. Die Zahl der Canälchen, in denen ein derartiger Zellzerfall eingetreten ist, wird noch ganz erheblich vermehrt, wenn man in diese Categorie die mit Kalkmassen erfüllten Canäle rechnet. In wie weit man dies thun muss, werde ich an anderer Stelle besprechen. Ich will hier nur hervorheben, dass die Grundsubstanz, in die hinein der Kalk sich niedergeschlagen hatte, und welche nach Auflösung desselben zum Vorschein kommt, durch ihre Anordnung sowohl, wie auch durch ihre Form an vielen Stellen mit Sicherheit erkennen lässt, dass es sich hier um abgestorbene Zellmassen handelt.

Die Verwandlung in schollige und bröcklige Substanzen eiweissartiger Natur ist nicht die einzige Art des Epithelzerfalls, der man in diesen Nieren begegnet. In vereinzelten Tubuli contorti ist die Ausfüllungsmasse gegeben durch dichte Haufen von Fetttröpfchen, zwischen denen Kerne nicht mehr darstellbar sind. Es müssen also in diesen Teilen die Epithelien durch Fettmetamorphose zu Grunde gegangen sein.

Solche gänzlich mit Fetttröpfchen vollgestopften Tunicae propriae findet man selten, dagegen sieht man häufig fein verteiltes Fett zerstreut in den Canälen hier und da liegen.

Der Epithelzerfall und Kernschwund ist in diesen Nieren nur in einzelnen Bezirken eingetreten, die wesentlichste Veränderung ist die Eiweisstrübung der grossen Mehrzahl der Tubuli contorti, bei welcher die Epithelien selbst noch erhalten geblieben sind.

Ich formuliere daher die Nierenveränderung bei chronischer Aloinvergiftung als: parenchymatöse Nephritis mit einem stellenweise eingetretenen Epithelzerfall. Derselbe ist selten fettiger Natur, gewöhnlich eine Verwandlung des Epithels in schollige Massen. In diese hinein haben sich meistens Kalk und daneben immer Aloin abgelagert.

Die früheren Bearbeiter des Themas sind zu diesem Resultate nicht gekommen. Mürset vor allem hat die Nekrose des Epithels, die er bereits bei den acuten Fällen von Aloinvergiftung gefunden hat, bei den chronischen Vergiftungen gesteigert und weiter verbreitet gesehen.

Dagegen haben Strauch und Gottschalk, die anscheinend wesentlich mit gefärbten Präparaten gearbeitet haben, betont, dass in den chronischen Vergiftungsfällen das Rindenepithel eine gute Kernfärbung und regelmässige Anordnung in den meisten Teilen zeige.

Ihre Beschreibung von den Veränderungen des Parenchyms stimmt völlig mit den Befunden überein, die ich an meinen fixierten und gefärbten Präparaten gesehen habe. Die teilweisen Fettmetamorphosen und vor allem die Eiweisstrübung der Epithelien werden von ihnen nicht geschildert.

Dagegen ist die zellige Infiltration des Stromas, vornehmlich in der Umgebung der Markstrahlen, ebenfalls von diesen Autoren angegeben. Eine wesentliche Verbreiterung des interstitiellen Gewebes konnte ich ebensowenig wie in den acuten Vergiftungen wahrnehmen. Auch Strauch und Gottschalk, die sie für jene Fälle, wie erwähnt, geschildert haben, haben sie in den chronischen Fällen, nicht gesehen. Blutungen, wie bei den acut verlaufenden Aloinvergiftungen, zeigten die Nieren in den chronischen nicht.

Mürset's Befunde sind so wesentlich abweichend von denen der übrigen Autoren, dass man nur annehmen kann, er habe mit einer anderen Aloinsorte gearbeitet.

Strauch und Gottschalk haben bei ihren chronischen Vergiftungen ein intacteres Nierenepithel gesehen als ich. Die genannten Untersucher erklären das Epithel der gewundenen Canäle für fast durchweg normal, da es unversehrte Zellleiber und wohlerhaltene regelmässige Kerne zeigt. Dagegen erwähnen sie nicht, dass in der Rinde durchgehends eine intensive Eiweisstrübung vorhanden ist, nach deren Aufhellung durch Säurezusatz allerdings ebenso wie bei der Färbung das intacte Epithel zum Vorschein kommt, dass also eine Nephritis parenchymatosa vorhanden ist.

Ich glaube, dass dieser Umstand die Veranlassung

zu gewissen Fehlschlüssen abgegeben hat. Beide Autoren suchen nämlich eine Erklärung dafür, dass während grössere Aloindosen weitgehende Nekrosen des Epithels hervorrufen, kleine Aloingaben, das Epithel, wie sie annehmen, fast ganz intact lassen. Strauch spricht die Vermutung aus „in chronischen Fällen scheine eine Gewöhnung der Tiere an das Aloin einzutreten." Eine bestimmte Vorstellung kann ich mit diesem Ausdruck nicht verbinden. Gottschalk schliesst, „die Affection ist, falls nicht auf der Höhe der Tod eintritt, einer Art Ausheilung fähig, welche dadurch zu stande kommt, dass die Epithelien in den von der Coagulationsnekrose befallenen Partieen sich regenerieren." Das Rindenepithel bei der chronischen Aloinvergiftung, das sich für ihn als zum grössten Teil gesund erweist, sei im Anfangsstadium der Behandlung ebenso verändert gewesen, wie es die Nieren bei der acuten Vergiftung aufweisen.

Es ist an sich nicht wahrscheinlich, dass eine Giftdosis, die eine so stark destruierende Wirkung hat, dass sie bei ihrer erstmaligen Einverleibung weitgehende Nekrose hervorruft, bei fortgesetzter Einspritzung eine ausgedehnte Umbildung des Epithels sich entwickeln lässt. Gottschalk bleibt aber auch den Beweis schuldig, dass so kleine Aloindosen wie etwa 0,05 g Aloin überhaupt imstande sind, Epithelnekrose hervorzurufen.

Um zu ersehen, wie die Wirkung kleiner Aloindosen ist, die bei täglicher Injection erst in 2 bis 3 Wochen den Tod der Tiere herbeiführen, genügt es nicht, erst nach Ablauf dieser Zeit die Nieren zu untersuchen, sondern es mussten besonders für die erste Zeit der Behandlung die Veränderungen in den Nieren festgestellt werden.

Von den unter diesem Gesichtspunkt angestellten Versuchen, beschreibe ich die beiden folgenden.

Fall 7. Graues mittelgrosses Kaninchen von 1520 g Gewicht. An zwei einanderfolgenden Tagen werden je 0,1 Aloin in 1,0 Aq. dest. injiciert, im ganzen also 0,2 g Aloin; am 3. Tage wird das Tier getötet.

Der reichliche gelbe, trübe Harn enthält Aloin, Eiweiss, in grosser Menge, ferner zahlreiche hyaline und gekörnte Cylinder und hier und da farblose Blutzellen.

Section: Kräftiges Tier, dessen Fettgewebe überall gut erhalten ist. Magen mit grossen Mengen säuerlich riechender Speisereste gefüllt. Der Dickdarm enthält feste Kotballen. Haemorrhagieen sind in der Darmschleimhaut nirgends zu sehen.

Nieren: Kapsel ist fettreich, leicht abziehbar. Die Oberfläche von blasser graugelblicher Farbe.

Auf dem Durchschnitt hat die Rinde ein verwaschenes gelbgraues Aussehen. Die Glomeruli sind als feine rote Pünktchen wahrnehmbar. Die Basalzone des Markkegels von dunkelblau-roter Färbung, der übrige papillare Teil von weisslich rötlicher Farbe.

Mikroskopische Untersuchung: Bei schwacher Vergrösserung erscheinen die gewundenen Canäle in der äussersten Rindenschicht sämtlich in dunkelgraue bis grau-schwärzliche Züge verwandelt. Mehr nach innen zu treten auch helle Züge zwischen den getrübten auf. Auffallend ist wieder im Labyrinth der Gegensatz der helleren Glomeruli gegen die umliegend dunklen Knäuel der gewundenen Canäle. In den Markstrahlen überwiegen die hellen Züge an Zahl vor den getrübten. Bei Essigsäurezusatz wird der grösste Teil der Canäle klar und mit Kernen reichlich versehen, während die Glomeruli bei ihrem Kernreichtum jetzt dunkler als ihre Umgebung geworden sind. Einzelne Canäle bleiben leicht gelblich getrübt. Sie stellen fettig metamorphosierte Canäle dar, die dicht mit Fettröpfchen vollgestopft sind und Kerne nicht mehr erkennen lassen. In andern Canälen liegt fein verteiltes Fett in geringerer Menge neben wohl erhaltenen Kernen verstreut. Das Fett findet sich vorwiegend in der peripherischen Rindenschicht, wo es sich schon vorher in fleckigen schwärzlichen Partien gegenüber der übrigen grauen Trübung abgezeichnet hatte. Es liegen hier immer 3—4 fettig metamorphosierte Canälchen im Knäuel bei einander. In einzelnen Canälen der Markstrahlen liegen schollige gelblich glänzende Massen locker an einandergelagert. Sie stammen sicherlich aus weiter oben gelegenen Teilen des Canalzuges und erweisen sich als verkalkte und mit Aloin durchsetzte organische Massen.

Fall 8. Grosses gefiecktes schwarzweisses Kaninchen von 2430 g Gewicht, erhält an 3 aufeinander folgen-

den Tagen 0,1 Aloin in 0,5 Aq. dest., im ganzen also 0,3 g Aloin; am 4. Tage der Behandlung wird das Tier getötet.

Der bräunliche Urin enthält reichlich Eiweiss und Aloin, mikroscopisch finden sich gekörnte Harncylinder und Leukocythen. Der Kot war in den beiden ersten Tagen dünnflüssig geworden, wurde am letzten Tage wieder fest.

Section: Das Kaninchen zeigt eine geringe Gewichtsabnahme (2300 g) hat grosse Fettmassen im subperitonealen Gewebe und im Netz, in dem sich noch vereinzelte Cysticerkenblasen finden. Dickdarm mit festem Cybala gefüllt. Magen- und Darmschleimhaut von blassrosa Farbe, ohne Blutungen. In der wenig gefüllten Blase geringe Mengen gelblichen trüben Urins, der grosse Mengen von Phosphatkrystallen in schief rhombischer und Sargdeckelform enthält sowie Leukocythen und vereinzelte gekörnte Cylinder.

Nieren: In reichliches Fett eingelagert. Capsel nirgends adhaerent. Die Oberfläche ist von gelb bräunlicher, etwas blasser Farbe mit deutlicher tubulärer Zeichnung.

Die Rinde auf dem Durchschnitt von derselben Farbe. Die Markstrahlen sind heller als das Labyrinth, in welchem die Glomeruli als feine rote Punkte erkennbar sind.

Zwischen Rinde und Mark gefüllte Gefässlumina. Die Grenzschicht zwischen Rinde und Mark wird gebildet von einer schmalen graugelblichen Zone, die in die doppelt so breite rotbraune blutreiche Basalzone continuierlich übergeht. In der letzteren lassen sich die einzelnen Harncanäle als convergierende helle Züge erkennen. An das blutreiche Grundsegment schliesst sich in scharfer Grenze das weissliche Endstück des Kegels an.

Mikroskopische Untersuchung: Die gewundenen Rindencanäle sind in fleckige, graue Züge verwandelt, welche als dunkle trübe Massen, die nach ausgelaugtem Blutfarbstoff, helleren Glomeruli umlagern. Gewöhnlich ist das ganze Labyrinth grau geworden, doch treten auch hier und da einzelne hellere Züge zwischen dem grauen Knäuel auf. Eingesprengt in die

graue Färbung finden sich, besonders im peripherischen Teil der Rinde, fleckweise dunkle, schwärzlichere Partieen. Die Markstrahlen sind hell geblieben, doch liegen auch hier immer einzelne graue Züge. Bei Zusatz von Essigsäure hellt sich die Rinde auf und wird durchsichtig; gleichzeitig treten die grossen wohlerhaltenen Kerne in regelmässiger Folge überall hervor. Einzelne Partieen verbleiben dunkel; es sind Canäle, die mit feinen Fetttröpfchen erfüllt sind, neben denen keine Kerne mehr vorhanden sind. Ein Bild über das Verhältniss der fettig metamorphosierten Teile zu einander lässt sich besonders schön an den frischen mit Natronlauge versetzten Schnitten gewinnen. Es liegen die mit dichteren Fettmassen gefüllten Canäle nur an der Peripherie in einzelnen Gruppen bei einander, im Labyrinth sind nur wenige und vereinzelte.

Die geschilderten beiden Fälle bringen die Veränderungen zum Ausdruck, welche geringe Aloindosen innerhalb weniger Tage auf die Nieren hervorbringen. Sie werden also dem Stadium entsprechen, in dem sich die Nieren in Fall 4, 5 und 6, bei denen geringe Giftdosen 14 Tage lang einwirkten, nach Ablauf der ersten Tage der Behandlung befunden hatten. Das Bild für die beiden so auseinanderliegenden Stadien der Vergiftung ist im wesentlichen dasselbe. Es beschränkt sich die Veränderung des Rindenparenchyms in den vorliegenden beiden Fällen, ganz ebenso wie in den chronischen Vergiftungsfällen, auf eine Eiweisstrübung des Epithels der Rindencanäle, also auf eine parenchymatöse Nephritis. Nekrose ist nirgends zu constatieren. Kleine Aloingaben sind also zu keiner Zeit im Stande eine ausgedehnte Nekrose hervorzurufen, wie es Gottschalk annimmt; es ist daher garnicht möglich und zur Erklärung des Bildes auch nicht notwendig, eine Regeneration des Epithels im Laufe der chronischen Vergiftung anzunehmen, wie es dieser Autor thut.

Der Process bleibt auf dem Stadium der Eiweisstrübung stehen, zu welchem er schon in den ersten Tagen der Behandlung gekommen ist. Es bildet sich aber die parenchymatöse Nephritis im Laufe der Zeit in verschiedenem Grade regressiv aus. Daher findet

man nach dem Tode bei den chronisch vergifteten Kaninchen an manchen Stellen in den Canälen statt des normalen Epithels schollige und krümelige Massen, in denen nur selten noch Kerne darstellbar sind. Diese Massen pflegen gewöhnlich, wenn das Tier noch mehrere Tage am Leben bleibt, zu verkalken, wie spätere Beispiele des näheren zeigen werden. Es lassen sich aus dem Umfange der Verkalkung Rückschlüsse ziehen, wie ausgedehnt der Epithelzerfall an diesen Stellen ist.

Die andere Form, in der die parenchymatöse Nephritis sich regressiv ausbildet, ist die Fettmetamorphose. Diese spielt in den Kaninchennieren keine grosse Rolle, wenn sie auch stets nachweisbar ist und oft in ganz bestimmten Bezirken bei den verschiedenen Nieren sich vorfindet. Sie nimmt nie grössere Dimensionen an und tritt gegenüber dem einfachen Zerfall des Epithels mit darauf folgender Verkalkung bedeutend zurück. In den Umgrenzungen der Kalkcylinder kann man oft in grösseren Massen fein verteiltes Fett constatieren.

Ein wesentlicher Unterschied in den Bildern der mit denselben kleinen Aloindosen behandelten Nieren in den Anfangs- und Endstadien der Vergiftung ist demnach nicht vorhanden, doch giebt vor allem die bei längerer Frist sich ausbildende Kalkablagerung diesen Nieren ein abweichendes Aussehen.

Der Kalk wurde in den Aloinnieren von Mürset und Strauch nicht gesehen; Gottschalk stellte sein Vorkommen zuerst fest, nach ihm hat sich Neuberger mit dem Kalk in der Aloinniere genauer beschäftigt.

Der eingehenderen Besprechung dieses interessanten Befundes schicke ich die folgenden beiden Fälle voraus:

Fall 9. Kleines graues Kaninchen von 1420 g Gewicht, erhält 14 Tage lang jeden 3. Tag 0,1 Aloin, danach noch 9 Tage hintereinander 0,1 Aloin, im ganzen also 1,4 g Aloin; am 22. Tage der Behandlung wird das Tier getötet.

Der klinische Krankheitsverlauf ohne Besonderheiten. Der Urin enthält Eiweiss und Aloin, sowie Harncylinder. Die Abmagerung wird im Laufe der Zeit eine ausserordentliche.

Section: Magenschleimhaut blass, frei von Hämorrhagien; das Fett der Nierenkapsel ist ganz geschwunden, die Kapsel leicht abziehbar; die Oberfläche ist glatt von blasser gelbgrauer Färbung. Es lassen sich auf ihr die gewundenen Canäle bald als gelbbräunliche, bald als eigenartig kreidig, gelblichweisse Linien unterscheiden. Auf dem Durchschnitt ist die Rinde von verwaschen graugelber Farbe. Sie contrastiert durch ihre Blässe gegen die blutreiche, leichtstreifige, blaurote Zone an der Basis des Markkegels, der nach der Papille zu eine grau weissliche Farbe annimmt. Im Labyrinth sind die Glomeruli als feine graue Punkte wahrnehmbar, besonders in der peripherischen Zone liegen weisslich kreidige Canälchen. Auch in den grauen Markstrahlen befinden sich solche kreidigen Züge.

Mikroskopische Untersuchung: Die Tubuli contorti liegen als graue Knäuel um die helleren Glomeruli. In der peripherischen Rindenschicht ist das ganze Gebiet eine graue fleckige Masse, mehr nach dem Mark zu treten vereinzelte hellgebliebene Züge auf. In grosser Masse treten in den Markstrahlen und in der Gegend der Henle'schen Schleifen schwärzlich körnige und krystallinisch glänzende schollige Anhäufungen auf, die vielfach zu langgestreckten, bezw. hakenförmig gekrümmten Cylindern zusammengebacken sind. In geringerer Menge und mehr als einzelne glänzende Klümpchen und Schollen begegnet man diesen Füllungen in den peripherisch gelegenen gewundenen Canälen. Der Markkegel ist, abgesehen von einzelnen Zügen der basalen Zone frei von diesem Material. Die geschilderten Massen verschwinden schnell bei Salzsäurezusatz, langsam bei Essigsäurezusatz unter geringer Gasblasenentwicklung, sie bestehen also zum grössern Teil aus phosphorsaurem, zum Teil aus kohlensaurem Kalk. Essigsäure bewirkt eine Aufhellung der getrübten Rinden-Canäle; es treten in ihnen intacte Epithelien heraus. Neben den grösseren Kalkmassen, die die Tunica propria gewöhnlich völlig ausfüllen und an manchen Stellen unregelmässig ausbuchten, sind kernhaltige Epithelien durch ihre Farbenreaction nicht mehr darstellbar, nur noch die länglichen Kerne des Zwischengewebes sind neben den Kalkmassen färbbar. Vielfach ist neben den Kalkschollen ein niedriger Epithel-

saum mit grossen Kernen erhalten. Fetttröpfchen finden sich vielfach in den gewundenen Canälen zerstreut, doch nirgends in dichteren Haufen.

Fall 10. Mittelgrosses weisses Kaninchen. Erhält an sieben aufeinanderfolgenden Tagen 0,1 g Aloin in 0,5 Wasser, im Ganzen 0,7 g Aloin. Darauf wurde mit den Injectionen aufgehört. Am 4. und 5. Tage nach der letzten Einspritzung erfolgten schwärzliche dünnflüssige Kotentleerungen, die sich als stark bluthaltig erweisen, am 6. Tage stirbt das Tier.

Section: In der Blase geringe Mengen Urins, die nicht mehr die Aloinreaction geben. Im oberen Teil des Dickdarms findet sich eine Intussusception. Eine dicke wurstartige Masse in Blutcuagula eingebettet, halb so lang wie ein kleiner Finger, schiebt sich in das untere zweite Darmstück hinein, das ganze untere Darmstück ist mit Blutgerinseln erfüllt. Die Magenschleimhaut zeigt ausgebreitete fleckige Haemorrhagien.

Nieren: Oberfläche von grau-gelblicher Farbe. Die Harncanälchen zeichnen sich auffallend deutlich durch eine kreidige gelbliche Farbe gegen einen grauen Untergrund ab.

Über die Fläche verstreut liegen etwa stecknadelkopfgrosse grau-rote Partieen, die leicht eingezogen sind.

Auf dem Durchschnitt zeigt die Rinde eine blasse scheckige, gelbbraune Färbung. Die äusserste peripherische Schicht bildet eine continuierliche Zone von kreidiger, gelber Farbe, aus der heraus sich die Markstrahlen ebenfalls als gelbliche, kreidige Linien fortsetzen. Zwischen diesen liegt das schmale, graue Labyrinth, in dem die Glomeruli sich nicht erkennen lassen. Der Markkegel setzt sich zusammen aus der blau-roten Basalzone, die doppelt so breit ist wie die Rinde und von feinen, hellen, zur Papille convergierenden Strichen durchzogen wird, und aus dem weiss-rötlich gefärbten Papillargebiet. Trifft der Durchschnitt eine von den eingezogenen grauroten Stellen, so erscheint an diesem Teile die regelmässige Abwechselung der kreidig-gelben und der grauröthchen Partieen, die sonst die Rinde zusammensetzen, unterbrochen, indem sich hier ein grau-rotes Band von der dem Fleck entsprechenden Breite von der Peripherie zur Markschicht hinüberzieht.

Mikroskopische Untersuchung: Am meisten in die Augen fällt der Kalk, der in der Peripherie der Rinde, so weit sie sich nur aus gewundenen Canälen zusammensetzt, in fast ununterbrochenen Zügen liegt. In der Umgebung der Glomeruli beginnen die getrübten aber kalkfreien Züge, während die mit kalkgefüllten Markstrahlen sich direct aus den verkalkten Partieen der Rinde heraus fortsetzen. Die mit Kalkinfarcten versehenen Canälchen erscheinen in dreieckigen Gruppen. Die Basis der Dreiecke sitzt auf der Oberfläche der Rinde, die Spitze geht in die Ferrein'schen Pyramiden über. Im übrigen Labyrinth liegen nur vereinzelte verkalkte Züge, während die meisten gewundenen Canälchen im Zustand parenchymatöser Trübung sind. Der Kalk tritt auf in glänzenden scharf contourierten Cylindern, die bald homogen, bald aus Schollen zusammengesetzt sind. Ferner findet er sich in vereinzelten Bröckeln und in dunklen, körnigen Massen. Bei Natronlauge nimmt er jenen goldgelben Ton an, der beweist, dass in diesen Teilen Aloin enthalten ist. Die Kalkmassen füllen die Membrana propria gewöhnlich vollständig aus; Epithelien sind meist neben ihnen nicht vorhanden. An manchen Stellen erreichen die von Kalk freigebliebenen Canälchen die Rindenoberfläche, und verursachen dadurch jene makroskopisch sichtbaren tiefer liegenden Partieen auf derselben. In den Markstrahlen finden sich neben den Canälen mit Kalkinfarcten, einzelne Züge, in denen das Epithel fettig metamorphosiert ist.

Fein verteiltes Fett liegt zerstreut, selten in dichteren Haufen, in vielen Tubuli contorti. Die Marksubstanz ist frei von Kalk und Fett.

In den beiden geschilderten Fällen handelt es sich um eine parenchymatöse Nephritis, die zu einem ziemlich ausgedehnten Epithelzerfall geführt hat, da mehr als der dritte Teil der Rindencanäle mit Kalk gefüllt ist.

Zweifellos haben sich zu einem grossen Teil die Kalksalze in tote Epithelien niedergeschlagen. In Fall 3, bei dem die Lage des nekrotischen Epithel noch wenig verändert war, entsprachen die nach Auflösung des Kalkes hervortretenden organischen Massen nach An-

ordnung und Form dem normalen Epithel. Die toten Zellmassen haben in den Aloinnieren einen hellen gelben Glanz. Bei Zusatz von Natronlauge nehmen sie einen goldgelben Farbenton an, wie er für das Aloin charakteristisch ist. Die intact gebliebenen Zellen der gewundenen Canälchen zeigen niemals diese Färbung. In derselben Weise, wie das nekrotische Epithel, färben sich auch die Kalkmassen durch Natronlauge intensiv goldgelb. Das Eintreten der Aloinreaction bei den Kalkinfarcten beweist, dass es die gleiche Substanz ist, in die Kalk und Aloin sich niedergeschlagen haben.

In Fall 7 und Fall 8, bei denen die Nierenveränderungen auf die parenchymatöse Nephritis beschränkt waren und der Epithelzerfall noch nicht eingetreten war, waren auch Kalkinfarcte noch nicht vorhanden. Im normalen Kaninchenharn kann man gewöhnlich mikroskopisch Phosphatkrystalle nachweisen. Bei einzelnen meiner Fälle beobachtete ich, dass einem dauernden Ausbleiben der Krystalle im Harn eine starke Kalkinfarcierung der Nieren entsprach.

Für bestimmte Farbenreactionen auf die Kalksalze sind von Gottschalk Picrocarmin und Gentianaviolett, von Neuberger Grenacher'sche Hämatoxylinlösung angegeben worden.

Der Kalk kann nur durch das Blut den Nieren zugeführt worden sein.

Klemperer hat für die Kalkinfarcte bei der Sublimatniere nachgewiesen, dass im Blut der Gehalt an Kalk nicht gesteigert war, dagegen im Harn die Menge derselben vermindert war. Damit ist die Behauptung, dass der Kalk in den Nieren bei der Sublimatvergiftung aus den Knochen herstamme, unwahrscheinlich geworden, bei der Aloinniere ist sie, schon wegen der chemischen Natur des Giftes, schwerlich annehmbar. Die Kalkabscheidungen in den Nieren sind, wie Neuberger erklärt, bei der Aloinvergiftung in jeder Hinsicht die gleichen wie bei der Sublimatintoxication. Verkalkung in den Nieren sind ausser bei den genannten Giften beobachtet worden bei der Phosphorvergiftung, nach Einverleibung von neutralem chromsauren Kali und manchen anderen auf das Nierengewebe toxisch wirkenden Mitteln, wie Arsenik, Veratrin, Glycerin.

Bei der Aloinniere habe ich die Wahrnehmung gemacht, dass die mit Kalk infarcierten Canälchen in bestimmten, regelmässig wiederkehrenden Gruppen bei einander liegen. Sie bilden dreieckige Figuren, deren Basis auf der Rindenoberfläche liegt, deren Spitze sich häufig direct in die ebenfalls mit Kalkinfarcten versehenen Markstrahlencanälchen fortsetzt. Es muss also der Epithelzerfall vornehmlich in diesen Teilen eingetreten sein, während das übrige Labyrinth im Zustand der parenchymatösen Entzündung beharrte. Vornehmlich in diesen Canälchen beobachtete ich auch in Fall 8 eine stärkere Anhäufung von Fettkörnchen.

Dieselbe Localisation, in der ich die Kalkinfarcte bei der chronischen Aloinnephritis beobachtet habe, hat Ribbert für die fettige Degeneration bei der menschlichen Niere beschrieben. Nach Ribbert war die Fettmetamorphose in gewissen Canälen eingetreten, die direct unter der Nierenoberfläche in dreieckigen Gruppen in regelmässigen Abständen bei einander lagen, so dass die Spitzen der subcorticalen Dreiecke den Endigungen der Markstrahlen entsprachen. Ausserdem waren noch vereinzelte Canäle im übrigen Labyrinth in derselben Weise verändert. Aus verschiedenen Gründen folgert er, dass die fettig metamorphosierten Canälchen den Tubuli contorti II. Ordnung entsprechen, und behauptet, dass bei allgemeinen Ernährungsstörungen der Niere die Tubuli contorti II. Ordnung in der ganzen Nierenrinde durchschnittlich leichter als die übrigen Harncanälchen geschädigt werden und degenerieren. Nach dieser Anschauung sind es also die Tubuli contorti II. Ordnung, in denen bei der Aloinniere vornehmlich die Kalkinfarcierungen eintreten.

Die von mir über die Wirkung des Aloins auf die Nieren angestellten Versuche führen mich zu folgenden Ergebnissen:

A. Grosse Aloindosen durch welche die Kaninchen binnen wenigen Tagen sterben, verursachen eine fast totale Nekrose des Epithels der gewundenen Harncanälchen.

B. Kleine Aloindosen rufen eine parenchimatöse Nephritis hervor.

C. Werden die Nieren längere Zeit hindurch der Einwirkung kleiner Aloingaben ausgesetzt, so nimmt die parenchymatöse Entzündung ihren Ausgang in regressive Veränderungen, und zwar einerseits in einen einfachen Zerfall der Epithelien, andrerseits in Fettmetamorphose.

D. Der Epithelzerfall ist der häufigere Ausgang; er tritt hauptsächlich in ganz bestimmten Gebieten auf, welche nach Ribbert den Tubuli contorti zweiter Ordnung entsprechen.

E. Bleiben die Epitheltrümmer einige Tage hindurch dem Säftestrom ausgesetzt, so schlagen sich in ihnen Kalksalze nieder.

F. Bei den acuten Vergiftungen finden sich häufig punktförmige Blutungen, direct unter der Nierenoberfläche, bei den chronischen ist stets eine zellige Infiltration um die Markstrahlen nachweisbar. Im übrigen ist eine wesentliche Beteiligung des interstitiellen Gewebes an dem entzündlichen Process nicht vorhanden.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Virchow meinen ergebenen Dank auszusprechen für die gütige Erlaubnis, in seinem Institut meine Arbeit anfertigen zu dürfen.

Herrn Privatdocenten Dr. R. Langerhans habe ich zu danken für liebenswürdige Ratschläge bei der Arbeit und für die Empfehlung derselben.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Volontärassistent Dr. Oestreich, der mir die Anregung zu dem Thema gegeben und meine Untersuchungen geleitet hat.

Litteratur.

1. Fronmüller, Memorabilien 1878. No. 12. Die abführende Wirkung des Aloin auf subcutanem Wege.
2. Gottschalk, Dissertatio medica. Leipzig 1882. Über die Einwirkung des Aloins auf den Körper speciell auf die Nieren.
3. Hiller, Zeitschrift für klinische Medicin 1882. Subcutane Anwendung von Abführmitteln.
4. Husemann, Die Pflanzenstoffe in chemischer, pharmaceutischer etc. Hinsicht.
5. Kirchner, Berl. klin. Wochenschrift 1883. Revisionelle Betrachtungen zur Arzneimittellehre.
6. Klemperer, Virchow's Arch. Bd. 118. Über die Sublimatniere.
7. Kohn, Berl. klin. Wochenschrift 1882. Beitrag zur Wirkung der Aloë.
8. Mürset, Arch. für experim. Pathol. 1885. Bd. 19.
9. Neuberger, Arch. für experim. Pathol. 1890. Bd. 27. Über Kalkablagerungen in den Nieren.
10. Ribbert, Centralblatt für allgem. Pathol. Über die Localisation der fettigen Degeneration der Nieren.
11. Strauch, Dissert. med. Göttingen 1888. Über experimentelle Nephritis nach Aloinintoxication.

Thesen.

I.

Bei chronischem Herzfehler ist die künstliche Frühgeburt indiciert.

II.

Eine poliklinische Thätigkeit verdient für den Studierenden in der gleichen Weise obligatorisch gemacht zu werden, wie der Besuch der Klinik.

III.

Die Kalkinfarcte bei den toxischen Nephritiden sind bedingt durch die Ablagerung von Kalksalzen in das nekrotische Epithel der Harncanälchen.

Lebenslauf.

Verfasser der Arbeit, Kurt Brandenburg, evangelischer Confession, Sohn des verstorbenen Apothekenbesitzers Brandenburg, wurde geboren in Posen am 24. Oktober 1868. Er besuchte das kgl. Mariengymnasium daselbst bis Oktober 1886, danach das askanische Gymnasium zu Berlin, das er Ostern 1888 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Die ersten 3 Semester studierte er in Bonn, die 6 letzten in Berlin. Hierselbst bestand er im Februar 1890 die ärztliche Vorprüfung, im Februar 1892 das Examen rigorosum, vom 10. November 1892 bis 20. Februar 1893 das medicinische Staatsexamen.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Kliniken, Vorlesungen und Kurse folgender Herren:

In Bonn: Kekulé, La Valette, Pflüger, Schiefferdecker, Strassburger.

In Berlin: v. Bergmann, du Bois-Reymond, Gerhardt, Krönig, Langerhans, Leyden, Liebreich, Olshausen, Rubener, Salkowsky, Schlange, R. Virchow, Waldeyer, Winter.

Diesen seinen hochverehrten Lehrern spricht er seinen aufrichtigsten Dank aus.